Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. K. Bucher

Weitere Charakterisierung von Synchronismen zwischen Kreislauf und Atmung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von
PETER HINDERLING
von BASEL

1967
Druck von Schwabe & Co.
Basel

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544303_0109

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. K. Bucher

Weitere Charakterisierung von Synchronismen zwischen Kreislauf und Atmung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von
PETER HINDERLING
von BASEL

1967
Druck von Schwabe & Co.
Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. med. K. Bucher

Tag der Promotion: 27. Januar 1967

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Erschienen in «Helvetica Physiologica et Pharmacologica Acta»
Vol. 25, Fasc. 1, p. 24–31, 1967

Gegenstand dieser Arbeit sind Synchronismen wie Abb. 1 sie zeigt: Bestimmte Momente der Atmungsperiodik koinzidieren mit bestimmten Momenten der Herzperiodik.

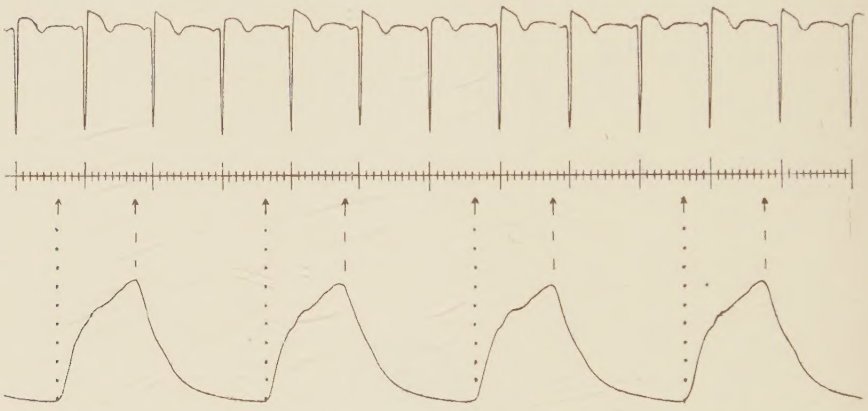


Abb. 1. S. J. ♀ 56jährig. Registriert sind Thorakogramm und Ekg. Zeitmarkierung: Jede Herzperiode ist in 10 gleiche Abschnitte unterteilt. – Beachte wie beispielsweise die Inspirationen innerhalb eines R-R-Intervalls immer in etwa denselben Positionen beginnen. (Dasselbe gilt auch für die Exspirationen – entsprechend in andern Positionen.)

Beim Menschen finden sich derartige Synchronismen häufig; sie erreichen zum Teil ein hohes Ausmaß [4, 5]. Hat bisher – in den Untersuchungen am Menschen – eine quantitative Erfassung der Synchronismen im Vordergrund gestanden, so interessieren uns in dieser Arbeit die gegenseitigen Beziehungen der an den Synchronismen beteiligten Systeme. Neben Kreislauf und Atmung schließen wir auch das Zentralnervensystem in den Kreis unserer Betrachtungen ein.

In den nachfolgenden Experimenten sind gewisse Bedingungen – am

Kreislaufsystem peripher, am Atmungssystem zentral – verändert. Es wird untersucht, inwiefern sich diese Veränderungen auf die Synchronismen auswirken. Daraus müssen vertiefte Einblicke in das Wesen der Synchronismen resultieren.

Methode

In der Weise, wie in der Abb. 1 für 4 Atemzüge gezeigt ist, werden bei allen Personen prinzipiell 100 aufeinanderfolgende Atemzüge registriert.[1] Dann wird von jedem Inspirationsbeginn (desgleichen von jedem Exspirationsbeginn) festgestellt, welche Position er im zugehörigen R-R-Intervall einnimmt. Dazu werden die R-R-Intervalle in 10 gleiche Abschnitte unterteilt, die von I-X numeriert werden. In jedes der 10 R-R-Zehntel kommt demnach eine bestimmte Anzahl von In- resp. Exspirationsbeginnen zu liegen. Für 100 Atemzüge ergibt sich damit eine bestimmte Häufigkeitsverteilung im R-R-Intervall, die von uns durch eine Folge von Säulen dargestellt wird, wobei jede Säule ein R-R-Zehntel repräsentiert (s. z. B. Abb. 2.1.b). Die Häufigkeitsverteilung der In- resp. Exspirationsbeginne im R-R-Intervall wird nach der statistischen Methode χ^2 berechnet. Für das in Abb. 2.1. angeführte Beispiel ergibt sich ein χ^2 für die Inspiration von 104,2 ($P < 0{,}0005$) und für die Exspiration von 56,2 ($P < 0{,}0005$); d. h. die Inspirationen bzw. die Exspirationen beginnen mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit bevorzugt in ganz bestimmten Abschnitten innerhalb des R-R-Intervalls (oder aber umgekehrt – ihr Beginn ist in bestimmten Abschnitten selten).

Derartige Messungen werden unter drei verschiedenen Arten von Bedingungen durchgeführt, nämlich:

2.1. Bei künstlich – durch Pacemaker – induzierter Herzaktion.

2.2. Unter CO_2-Stimulation des Atmungszentrums.

2.3. Bei ausgesprochen wenig stimulierter zentraler Atmungstätigkeit – während der ersten schwachen Atemzüge nach einer künstlichen Hyperventilationsapnoe.

2.1. Zehn Personen (4 Frauen und 6 Männer) im Alter zwischen 53 und 75 Jahren mit eingebautem Pacemaker wurden untersucht (2 davon in Narkose). In allen Fällen war das Morgagni-Adams-Stokessche Syndrom Anlaß zum Einbau des Pacemakers gewesen.

2.2. Sieben Personen (3 Frauen und 4 Männer) im Alter zwischen 22 und 61 Jahren wurden bezüglich der Wirkung von CO_2 untersucht. Sie konnten hinsichtlich Kreislauf-, Atmungs- und Zentralnervensystem als gesund gelten. Die Untersuchung erfolgte in Narkose.

---

[1] Das Registrierungsinstrument, einen 2-Kanalschreiber, verdanken wir einer Donation der Freiwilligen Akademischen Gesellschaft in Basel.

Abb. 2.1. G. R., 53jährig, Patient mit Pacemaker

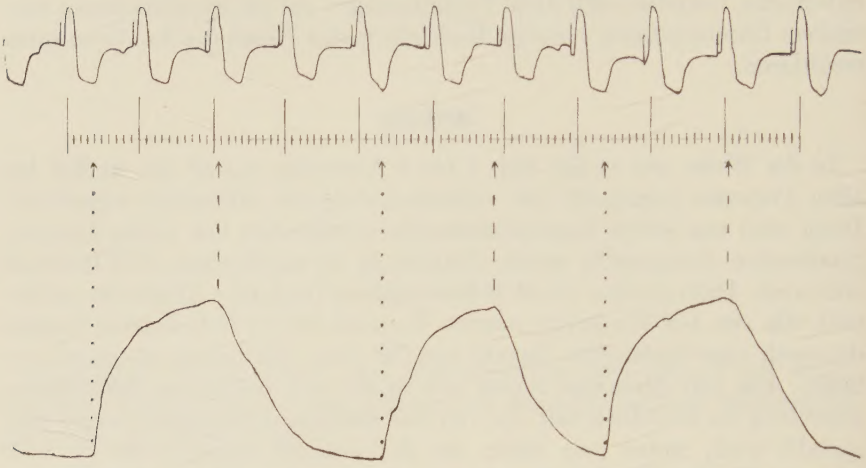


Abb. 2.1. a) Kurvenausschnitt. Wie schon in der Abb. 1 ist auch hier der Raster nach der R-Zacke orientiert (die markante Schwankung kurz vorher ist durch den Reizeinbruch des Pacemakers hervorgerufen).

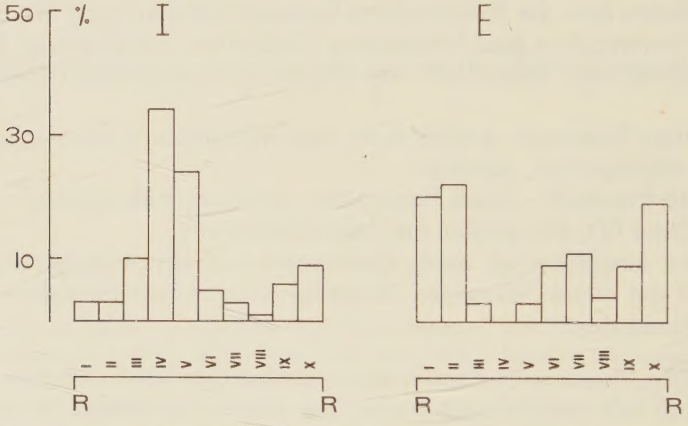


Abb. 2.1. b) Häufigkeitsverteilung. Links (I) Inspirationsbeginne; rechts (E) Exspirationsbeginne. Die Höhe der Säulen zeigt an, wieviele Inspirationen bzw. Exspirationen (von 100) in den betreffenden R-R-Zehnteln beginnen.

Von jeder Person werden zunächst 100 Kontrollatemzüge registriert; die Atmungsvolumina werden mit einem Flowmeter gemessen. Dann wird im Atmungsgemisch die Luft durch 5% CO_2 plus 95% O_2 ersetzt. Dadurch werden die Atemzüge vertieft (in unseren Fällen mindestens auf das Doppelte des Normalen). Unter diesen Bedingungen wird wiederum eine Serie von 100 Atemzügen aufgenommen. Für beide Serien werden Häufigkeit und Ausmaß der Synchronismen berechnet und miteinander verglichen.

2.3. Bei acht Personen (3 Frauen und 5 Männer) im Alter zwischen 17 und 66 Jahren wurden die Verhältnisse in der Phase untersucht, da nach Hyperventilationsapnoe die normale Atmungstätigkeit sich wieder einzustellen beginnt. Die Personen konnten bezüglich Kreislauf-, Atmungs- und Zentralnervensystem als gesund gelten. Die Untersuchung wurde in Narkose durchgeführt.

Zunächst werden 100 Kontrollatemzüge aufgenommen. Dann werden die Personen so lange künstlich hyperventiliert, bis die spontane Atmungstätigkeit vollständig aufhört. In diesem Moment wird die künstliche Beatmung abgebrochen. In der Folge setzt die Atmungstätigkeit in bekannter Weise allmählich wieder ein – erst mit sehr schwachen, oberflächlichen, dann immer tiefer werdenden Atemzügen bis zur Normalatmung.

Aus dieser Übergangsphase (Hyperventilationsapnoe bis Normalatmung) wählen wir diejenigen schwächsten und schwachen Atemzüge, deren Tiefe weniger als ca. $^3/_4$[1] der normalen Atemzugstiefe beträgt. Das sind in der Regel ca. 10–15 Atemzüge, deren geringere Tiefe – im Sinne unserer Absicht – auf eine geringere CO_2-Stimulation des Atmungszentrums zurückzuführen ist. Von diesen ca. 10–15 Atemzügen wird in der üblichen Weise festgestellt, in welchen R-R-Zehnteln ihre In- resp. Exspirationen beginnen. Die Ergebnisse werden in Form von Säulen dargestellt (s. Abb. 3.3. a_1, b_1 und c_1).

Die solchermaßen erhaltenen Bilder werden nun mit Bildern verglichen, in denen eine gleiche Anzahl zufällig ausgewählter normaler Atemzüge dargestellt ist. Zu diesem Zwecke wird aus der vorher schon registrierten Serie von 100 Kontrollatemzügen zwei Mal eine ebenso große Zahl von Atemzügen ausgelost, ausgemessen und dargestellt. So entstehen $a_{2,3}$, $b_{2,3}$ und $c_{2,3}$ der Abb. 3.3.

In allen Fällen, da in Narkose untersucht wurde, kam als Narkosemittel Halothan, allein oder als Gemisch mit N_2O, zur Anwendung. Die Tiefe der Narkose entsprach dem Toleranzstadium. Zur Einleitung der Narkose waren kurzwirksame Barbiturate benützt worden. Zur Prämedikation war ein Anticholinergicum gegeben worden. Untersuchungen in Narkose wurden prinzipiell nur an Patienten vorgenommen, die ohnehin, zur Vornahme kleinerer chirurgischer Eingriffe, narkotisiert werden mußten.

Ergebnisse

3.1. Von den 10 untersuchten Personen mit Pacemaker zeigen 7 hochgradige Synchronismen inspiratorisch und 7 exspiratorisch, je mit $P < 0{,}005$, wobei 5 Personen hochgradige Synchronismen sowohl in- als auch exspiratorisch aufweisen ($P < 0{,}005$).

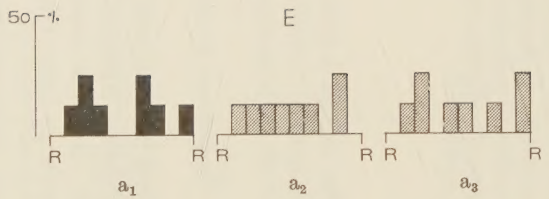
Synchronismen können also auch entstehen, wenn die Herzaktion künstlich in der Peripherie ausgelöst wird.

3.2. Dieser Versuch wird in der Überlegung gemacht, daß die synchronisierenden Tendenzen[2] bei einem hyperkapnischen (aktivierten) Atmungszentrum möglicherweise weniger Erfolg haben könnten, und daß somit Synchronismen bei Hyperkapnie seltener auftreten könnten als unter normalen Bedingungen.

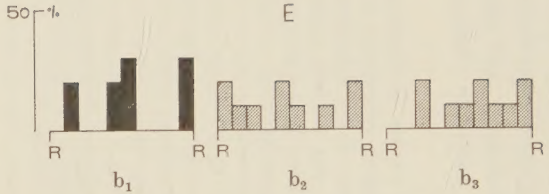
---

[1] Der von uns verwendete Thorakograph registriert die Atemzugsvolumina nicht linear.

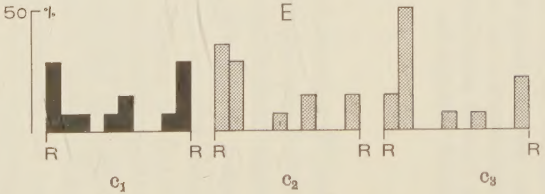
[2] d. h. (unbekannte) Mechanismen, die für das Zustandekommen der Synchronismen entscheidend verantwortlich sind.



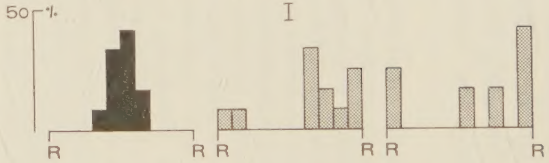
a) D. B. 67jährig, P der 100 Kontrollatemzüge: exspiratorisch >0,4

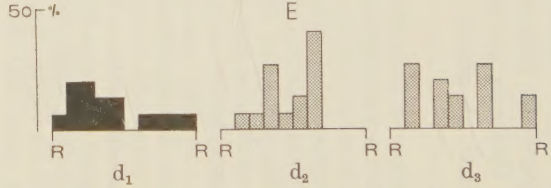


b) S. U. 18jährig, P der 100 Kontrollatemzüge: exspiratorisch >0,4



c) T. E. 60jährig, P der 100 Kontrollatemzüge: inspiratorisch <0,0005, exspiratorisch <0,0005





d) H. R. 35jährig, P der 100 Kontrollatemzüge: inspiratorisch <0,0005, exspiratorisch <0,0005

Abb. 3.3. Häufigkeitsverteilung. – I: für Inspirationsbeginn; E: für Exspirationsbeginn. Erste Bilddrittel (a_1, b_1, c_1, d_1): Hypokapnie. Zweite und dritte Bilddrittel ($a_{2,3}$, $b_{2,3}$, $c_{2,3}$, $d_{2,3}$): Normalbedingungen.

Von den 7 untersuchten Personen zeigen in den Kontrollatemzügen inspiratorisch 3 und exspiratorisch 4 Personen hochgradige Synchronismen ($P < 0{,}005$). In den CO_2-stimulierten Atemzügen weisen in- und exspiratorisch je 2 Personen hochgradige Synchronismen ($P < 0{,}005$) auf. Diese Differenz ist nicht so, daß man folgern dürfte, die Häufigkeit der Synchronismen sei bei leichter Hyperkapnie vermindert.

3.3. Diese Versuchsanordnung ist gewissermaßen das Gegenstück zu 3.2.: Die Verhältnisse bei Hypokapnie des Atmungszentrums sollen mit den normalen verglichen werden. Anlaß zu diesem Vergleich ist die Überlegung, daß synchronisierende Tendenzen bei einem hypokapnischen Atmungszentrum möglicherweise mehr Erfolg haben könnten, und daß somit Synchronismen bei Hypokapnie häufiger oder/und ausgeprägter sein könnten als unter normalen Bedingungen.

Für diesen Vergleich stehen uns – im Gegensatz zu 3.2. – nur sehr kurze Atemzugsfolgen zur Verfügung, nämlich je ca. 10–15 aufeinanderfolgende Atemzüge. Dementsprechend werden die Streuungen sehr groß sein. Daher wird eine Betrachtung analog 3.2. keine Information bringen können. Infolgedessen haben wir das Problem eingeengt. Wir fragen (erstens): Wird eine normalerweise kaum vorhandene Synchronisationstendenz ($P > 0{,}4$) bei Hypokapnie des Atmungszentrums merklich stärker? und außerdem (zweitens): Wird eine normalerweise sehr ausgeprägte Synchronisationstendenz ($P < 0{,}0005$) bei Hypokapnie des Atmungszentrums merklich geringer?

Zur Behandlung der ersten Frage waren 2 der insgesamt 8 Personen geeignet, allerdings nur exspiratorisch (Abb. 3.3. a und b); zur Behandlung der zweiten Frage waren ebenfalls 2 Personen geeignet, sowohl inspiratorisch als auch exspiratorisch (Abb. 3.3. c und d).

In Abb. 3.3. sind die Synchronismen in prinzipiell gleicher Weise dargestellt wie in Abb. 2.1. b. Da jedoch die Säulenhöhen nicht aus 100, sondern nur aus 10–15 Atemzügen errechnet werden konnten, sind a priori bizarrere Bilder zu erwarten. Diese zeigen aber immerhin: Erstens: Die Hypokapnie ist nicht imstande, normalerweise kaum vorhandene Synchronismen merklich zu verstärken (vgl. a_1 bzw. b_1 mit a_2 und $_3$ bzw. b_2 und $_3$). Zweitens: Es besteht kein Grund anzunehmen, daß normalerweise hochgradige Synchronismen durch Hypokapnie vermindert würden (vgl. c_1 bzw. d_1 mit c_2 und $_3$ bzw. d_2 und $_3$).

Diskussion

Die Ergebnisse bezüglich Ausmaß und Häufigkeit der Synchronismen bei Patienten mit Pacemaker entsprechen weitgehend den bei gesunden Personen gefundenen Resultaten [5]: Synchronismen kommen häufig vor und sind zum Teil hochgradig. Wenn aber der Herzrhythmus durch einen Pacemaker gegeben ist, so kann er offenbar nicht mehr beeinflußt werden.

Da wir Synchronismen aber trotzdem feststellen, können wir die Aussage machen, daß – zumindest in diesen Fällen – die Synchronismen nicht dadurch zustandegekommen sind, daß der Kreislaufrhythmus an den Atmungsrhythmus angepaßt wurde. Hier ist offensichtlich das Umgekehrte der Fall: Der Atmungsrhythmus hat sich an den Kreislaufrhythmus angepaßt; d. h. es liegt die Situation vor, die in früheren, tierexperimentellen Arbeiten [1–3] Anlaß zum Ausdruck «Pulssynchrone Atmung» (und nicht etwa «Atmungssynchroner Puls») gegeben hatte.

Über welche Mechanismen diese Synchronismen zustandekommen, entzieht sich unserer Kenntnis. Immerhin sind folgende Möglichkeiten denkbar (erstens): Der Kreislaufrhythmus beeinflußt direkt, im Sinne einer Anpassung, den Atmungsrhythmus. (Zweitens): Es existiert ein aktives zentralnervöses Substrat, das die beiden Rhythmen einander anpaßt. Ein solches Zentrum hätte in Fällen, da der Kreislaufrhythmus künstlich gegeben ist, gar keine andere Chance, als den Atmungsrhythmus an den Kreislaufrhythmus anzupassen. Ob es unter anderen Bedingungen auch anders arbeiten könnte, ist eine Frage, die noch offen bleiben muß.

Zusammenfassung

Besondere Synchronismen, die zwischen dem Kreislauf- und dem Atmungssystem bestehen, wurden unter Bedingungen untersucht, da eines der beiden Systeme verändert war. Die Veränderungen bestanden einerseits darin, daß der Kreislaufrhythmus künstlich induziert wurde (durch Pacemaker), andererseits darin, daß das Atmungszentrum hyper- oder hypokapnisch war.

Summary

Special synchronizations arising between the circulatory and respiratory systems were investigated under conditions whereby one of the two systems was altered. On the one hand alterations consisted in artificially inducing cardiac rhythm by means of a pacemaker and on the other hand in that the respiratory center was hypercapnic or hypocapnic.

It could be shown that in patients fitted with pacemakers synchronization arise just as frequently and just as intensely as in healthy persons. Any influence upon the synchronizations due to hypercapnia or hypocapnia – to the extents produced by us – could not be demonstrated.

Die Untersuchungen waren möglich dank dem Entgegenkommen der Herren Prof. W. Hügin, Leiter der Anästhesie-Abteilung der Chirurgischen Klinik, und W. Schweizer, Kardiologe an der 1. Medizinischen Klinik des Bürgerspitals Basel.

Die Arbeit wurde auf Anregung und unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. K. Bucher ausgeführt.

1. Bucher K.: Über den Wirkungsmechanismus des Morphins auf die Atmung. Helv. Physiol. Acta *2*, 5–34 (1944).
2. Bucher K.: Über den Entstehungsmechanismus der pulssynchronen Atmung. Helv. Physiol. Acta *2*, 591–605 (1944).
3. Bucher K.: Das Herz als Schrittmacher für die Atmung. Z. naturwiss.-med. Grundlagenforsch. *1*, 318–331 (1961).
4. Hildebrandt G. und Daumann F.: Die Koordination von Puls- und Atemrhythmus bei Arbeit. Int. Z. angew. Physiol. *21*, 27–48 (1965). Desgl. Diss. F. Daumann, Marburg/Lahn (1965).
5. Hinderling P. und Bucher K.: Synchronismen zwischen Kreislauf und Atmung, am Menschen. Helv. Physiol. Acta *23*, 374–381 (1965).